

THÈSE

pour le DOCTORAT en MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Madeleine MAUREIL-DESCHAMPS

Externe en premier des Hôpitaux de Paris

née le 30 novembre 1911 à Confolens (Charente)

Contribution à l'étude

de la

Lymphogranulomatose maligne Localisations sternales et localisations cutanées

Président : M. NOBECOURT, Professeur

PARIS

AMEDEE LEGRAND, EDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS

1940

THÈSE

pour le DOCTORAT en MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Madeleine MAUREIL-DESCHAMPS

Externe en premier des Hôpitaux de Paris

née le 30 novembre 1911 à Confolens (Charente)

Contribution à l'étude

de la

**Lymphogranulomatose maligne
Localisations sternales
et localisations cutanées**

Président : M. NOBECOURT, Professeur

PARIS

AMEDEE LEGRAND, EDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS

—
1940

I. — PROFESSEURS

Anatomie	MM.	ROUVIERE.
Physiologie		Léon BINET.
Physique médicale		STROHL.
Chimie médicale		POLONOVSKI.
Bactériologie		Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale		BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales		BAUDOUIN.
Pathologie médicale		PASTEUR-VALLERY-RADOT.
Pathologie chirurgicale		MONDOR.
Anatomie pathologique		LEROUX.
Histologie		CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale		TIFFENEAU.
Thérapeutique		AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive		TANON.
Médecine légale		BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie		LÉVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée		Henri BÉNARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie		CHIRAY.
Clinique Médicale		ABRAMI.
		FIESSINGER.
		LOEPER.
		RATHERY.
Hygiène et clinique de la première enfance		LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants		NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.		LAIGNEL-LAVASTINE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux		GULLAIN.
Clinique des maladies infectieuses		LEMIERRE.
Clinique chirurgicale		CUNEO.
		GOSSET.
		GRÉGOIRE.
Clinique ophtalmologique		LENORMANT.
Clinique urologique		VELTER.
		CHEVASSU.
Clinique d'accouchements		COUVELAIRE.
		JEANNIN.
Clinique gynécologique		LÉVY-SOLAL.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie		MOCQUOT.
Clinique thérapeutique médicale		OMBRÉDANNE.
Clinique oto-rhino-laryngologique		HARVIER.
Clinique thérapeutique chirurgicale		LEMAITRE.
Clinique propédeutique		Pierre DUVAL.
Clinique de la tuberculose		Maurice VILLARET.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte		TROISIER.
Clinique de cardiologie		MATHIEU.
Clinique de neuro-chirurgie		LAUBRY.
Assistance médico-sociale		Clovis VINCENT.
		N...
Professeurs sans chaire		HAZARD.
		MULON.
		OLIVIER.
		SANNIÉ.
		VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	MM.
AMELINE Pathologie chirurgicale.	COSTE Pathologie médicale.
BARIÉTY Pathologie médicale.	COUVELAIRE
BERNARD (E.). Pathologie médicale.	(Roger) Urologie.
BEZANÇON (J.). Hydrologie.	DELARUE ... Anatomie pathologique.
BONNET Bactériologie.	DELAY Pathologie médicale.
BOULANGER ... Chimie.	DEGREZ (H.).. Physique.
BOULIN Pathologie médicale.	DESOILLE ... Médecine légale.
BROUET Pathologie médicale.	DIGONNET .. Obstétrique.
BULLIARD ... Histologie.	DOGNON Physique.
CACHERA Pathologie médicale.	FUNCK Pathologie chirurgicale.
CORDIER Anatomie.	GALLIARD ... Parasitologie.

II. — AGREGES EN EXERCICE (Suite)

MM.	
GARCIN	Pathologie médicale.
M ^{lle} GAUTHIER- VILLARS ...	Anatomie pathologique.
MAYET	Physiologie.
DE GENNES ..	Pathologie médicale.
GIROUD	Histologie.
HAGUENAU ..	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
JOANNON	Hygiène.
LACOMME	Obstétrique.
LANTUÉJOUL..	Obstétrique.
LAVIER	Parasitologie.
LELONG	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
M ^{lle} J. LÉVY..	Pathologie médicale.
LENÈGRE	Pharmacologie.

MM.	
MARCHAL ...	Pathologie chirurgicale.
MÉNÉGAUX ..	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET ..	Pathologie médicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
PATEL	Pathologie chirurgicale.
PETIT-DUTAIL- LIS	Pathologie chirurgicale.
RENARD	Ophtalmologie.
RICHET	Physiologie.
SÈNEQUE	Pathologie chirurgicale.
SICARD	Pathologie chirurgicale.
SOULIE	Pathologie médicale.
SUREAU	Obstétrique.
TURPIN	Pathologie médicale.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY- BERT	Physiologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.
HEITZ-BOYER.	Pathologie chirurgicale.

MM.	
LARDENNOIS.	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER ..	Obstétrique.
NEVEU- LEMAIRE ..	Parasitologie.
VAUDESCAL ..	Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.	
ALAJOUANINE.	} Clinique médicale.
BRULÉ.	
CATHALA	
CHABROL.	
CHEVALLIER	
GASTINEL	
DONZELOT.	
DUVOIR.	
HUGUENIN	
LAROCHE (G.).	
LIAN.	
LOREAU	
PIEDELIEVRE.	
SÉZARY.	

MM.	
BASSET.	} Clinique chirurgicale.
BROCQ.	
CADENAT.	
GATELLIER.	
DE GAUDART	
D'ALLAINES.	
MOULONGUET.	
QUÉNU.	
MOURE.	

MM.	
ECALLE.	} Clinique obstétricale.
METZGER.	
VIGNE.	
PORTES.	

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé.	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR NOBECOURT

Professeur de la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades
Membre de l'Académie de Médecine

*Qui m'a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.*

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR PARAF

Médecin des Hôpitaux de Paris

*Qui m'a inspiré ce travail et guidé de
ses conseils.*

Hommage de respectueuse gratitude.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR TOUPET

Chirurgien des Hôpitaux de Paris

*Dont la science et le dévouement
m'ont été si précieux.*

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LEVEUF

Chirurgien de l'Hôpital Bretonneau

*Avec l'expression de ma profonde
reconnaissance.*

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

Stages :

1929-1930 MONSIEUR LE PROFESSEUR CARNOT

MONSIEUR LE PROFESSEUR DELBET
(*in memoriam*)

1932-1933 MONSIEUR LE PROFESSEUR CUNEO

MONSIEUR LE PROFESSEUR LABBE (*in memoriam*)

1934-1935 MONSIEUR LE PROFESSEUR OMBREDANNE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LAUBRY

Externat :

1935-1936 MONSIEUR LE DOCTEUR TOUPET

1936-1937 MONSIEUR LE DOCTEUR RIST

MONSIEUR LE PROFESSEUR BRINDEAU

1937-1938 MONSIEUR LE PROFESSEUR NOBECOURT

1938-1939 MONSIEUR LE PROFESSEUR TERRIEN
(*in memoriam*)

MONSIEUR LE DOCTEUR MADURO

1939-1940 MONSIEUR LE DOCTEUR PARAF

Elève en premier :

1940 MONSIEUR LE DOCTEUR PARAF

MONSIEUR LE DOCTEUR MOREAU

INTRODUCTION

La symptomatologie de la lymphogranulomatose maligne est maintenant bien connue. Depuis la description donnée par HODJKIN en 1832, de nombreux travaux sont venus préciser les caractères cliniques et anatomo-pathologiques de la maladie. En France comme à l'étranger, les sociétés savantes et les revues font connaître chaque année de nouvelles observations de maladie de Hodgkin. Aussi il peut paraître un peu présomptueux de vouloir ajouter quelque chose à des descriptions déjà si nombreuses.

Cependant nous avons cru pouvoir, à l'occasion d'une observation récente, attirer l'attention sur deux localisations assez rares de l'affection : les localisations sternales et cutanées. La lymphogranulomatose sternale cliniquement primitive, telle que la présentait notre malade, peut être en effet d'un diagnostic délicat. En présence des formes localisées pures, isolées, au moins un certain temps, de toute autre manifestation pathologique, le diagnostic ne peut être posé que si le médecin connaît le polymorphisme des localisations hodgkiniennes et sait y penser, même en l'absence des signes cardinaux.

Comme MM. FAVRE et CROIZAT le signalaient déjà, en 1932, au Congrès de Médecine, les formes localisées de maladie de Hodgkin, qu'elles soient viscérales, cutanées, ou osseuses, présentent un certain intérêt doctrinal, au point de vue de l'étiologie, encore si discutée de cette maladie, soulevant le problème de la porte d'entrée du virus, et celui d'une étape « locale » avant la généralisation de l'affection.

Mais il y a surtout un grand intérêt pratique à bien connaître ces formes cliniques, afin de les diagnostiquer précocement ; on peut ainsi commencer le traitement de bonne heure, alors que la lésion est, au moins cliniquement, localisée. La radiothérapie est d'autant plus efficace qu'elle agit sur des lésions plus jeunes, et elle est facilement supportée par des malades à l'état général bien conservé.

C'est pourquoi nous avons songé, à propos des problèmes posés par notre malade, à retrouver et à rassembler les principaux caractères des localisations sternales et cutanées de la maladie de Hodgkin.

Nous étudierons donc dans ces pages :

1° L'observation d'un malade qui a présenté successivement une localisation sternale cliniquement primitive et une localisation cutanée ulcéreuse de lymphogranulomatose maligne;

2° La lymphogranulomatose sternale;

3° La lymphogranulomatose cutanée.

OBSERVATION

Le malade qui fait l'objet de cette étude a été présenté à la Société Française d'Hématologie en juin 1939 par MM. PARAF, FISCHGOLD, ABAZA et LEWI, qui ont pratiqué les différents examens nécessités par son état.

Le malade, âgé de 26 ans, charpentier, fait remonter le début de son affection au mois de mai 1938, où il a présenté une angine pultacée, suivie d'arthralgies diffuses, insensibles au traitement salicylé.

Vers la fin août, apparaissent des douleurs vives localisées au manubrium sternal, diurnes et nocturnes, interdisant pendant le sommeil la position ventrale. Au bout de quinze jours, apparaît la tuméfaction sternale sans caractère inflammatoire, qui coïncide avec une atténuation des douleurs. Pendant cette évolution, qui dure approximativement trois mois, notre sujet maigrit de sept kilos et présente un état fébrile oscillant entre 38° et 38°,5.

Fin octobre 1938, il s'agit d'un sujet amaigri, à traits un peu tirés, présentant une saillie en verre de montre du manubrium sternal, à contours imprécis,

recouverte d'une peau normale légèrement rosée, semblant chaude au palper, de consistance ferme, sans fluctuation centrale, et sensible à la pression, avec maximum de la douleur à l'angle de Louis.

Il n'y a ni hypertrophie ganglionnaire, ni hépatosplénomégalie. Rien à l'examen des divers organes, la tension artérielle est de 130×50 (Vaquez), les urines ne contiennent pas d'albumine ; enfin, la radioscopie thoracique montre une image normale du médiastin.

Les antécédents angineux et l'état fébrile font envisager l'hypothèse d'une ostéomyélite. On pratique une ponction exploratrice : celle-ci est très facile, on ne rencontre aucune résistance osseuse. Il n'y a pas de pus. L'ensemencement de la goutte de sang retirée par ponction est négatif.

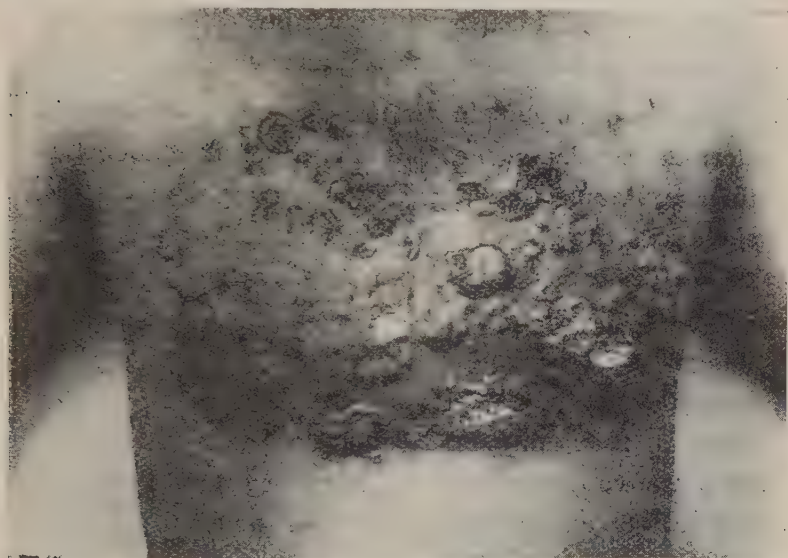
L'examen du frottis du liquide ainsi retiré ne montre pas de polynucléaires, contrairement à notre attente ; au microscope, on ne voit que de très rares cellules, pour la plupart des lymphocytes et des plasmocytes, au sein d'une nappe de cellules graisseuses.

Il s'agit donc d'une tuméfaction sternale isolée, dont le diagnostic n'est pas éclairé par la ponction.

La radiographie de profil du manubrium sternal donne l'image de la tumeur sous la forme d'une ombre ovalaire à grand axe vertical. L'os apparaît soufflé ; bordé en haut et en bas par un liséré périosté, d'épaisseur inégale, dont la concavité limite la

tumeur, mais qui s'efface jusqu'à la disparition complète sur ses faces antérieure et postérieure. L'articulation entre le manubrium et la seconde pièce sternale est intacte.

Sur les radiographies de face, on n'arrive pas à avoir une image distincte du sternum. Pour cette



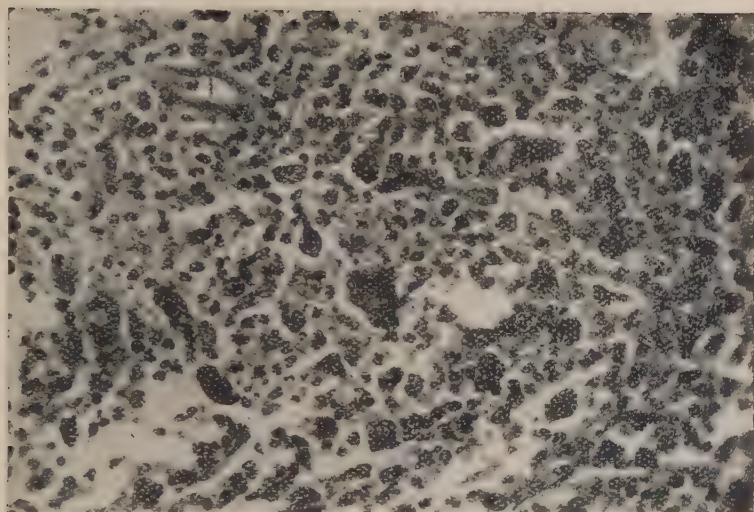
raison, le malade est adressé dans le service du docteur DELHERM, à la Pitié, où sont pratiqués des examens en coupe avec le planigraphe de Massiot. L'image du manubrium sternal se détache dans ces conditions avec netteté. L'opacité osseuse manque d'homogénéité, la partie centrale étant plus dense que les rebords. Comme sur le profil, les bords arti-

culaires du manubrium sont intacts. A la limite inférieure de cet os, on constate une différence : à droite, le rebord osseux est très irrégulier et remplacé par un double liséré périostal continu sur toute sa longueur; à gauche, le liséré périostal a disparu et on voit l'opacité osseuse envahissant les parties molles.

A ce moment, l'examen de sang montre : Hg. 90 % ; H, 4.360.000; L, 14.500; neutro, 95; pas d'éosinophiles; lymphos, 5; pas de petits lymphocytes.

Très rapidement la nature de cette localisation sternale se démasque, par l'apparition d'adénopathies axillaires gauches, d'aspect hodgkinien. Mais, signalons cependant qu'une ponction de ces ganglions ne ramène aucun tissu caractéristique. Par contre, la biopsie de l'un de ces ganglions montre une image caractéristique de maladie de Sternberg : le ganglion est infiltré par des cellules rondes, noyées dans un tissu conjonctif coupé en bandes fibreuses; on y trouve des cellules de Sternberg nombreuses et typiques (examen fait par M^{lle} DOPREWITCH).

Le diagnostic étant ainsi fait, nous avons cherché à contrôler les résultats paradoxaux de la première ponction sternale. Mais d'autres ponctions, faites non seulement en pleine tumeur, mais même à distance, à la partie inférieure de la pièce sternale, ramenaient un tissu très pauvre en cellules, constitué uniquement par de moyens et grands lymphocytes et par des plasmocytes.



Tumeur cutanée (fort grossissement)



Tumeur cutanée (faible grossissement)

On institue un traitement de roëntgenthérapie profonde (Hôpital de la Pitié), 1.500 r. sous une filtration de 1 mm. cuivre et 2 mm. aluminium sont appliqués entre le 24 novembre et le 8 décembre.

Après ce traitement, la tuméfaction sternale disparaît complètement. Le 20 décembre, une nouvelle tomographie montre l'apparition d'un épais liséré périostal à gauche, remplaçant le flou osseux. Il faut noter, en outre, que le double liséré de la moitié droite a fait place à un épais rebord calcifié.

Entre le 21 décembre et le 18 janvier, le malade reçoit dans les mêmes conditions 1.500 r. sur ses adénopathies axillaires droite et gauche. Les masses ganglionnaires diminuent considérablement de volume, sans disparaître complètement.

Enfin, entre le 18 janvier et le 8 février, on irradie des adénopathies cervicales bilatérales, apparues récemment.

Pendant la durée de ce traitement, une adénopathie médiastine se développe, visible sur les radiographies, sans entraîner des signes fonctionnels.

Au cours du traitement radiothérapique, les examens de sang en série ont montré peu de modifications : 17.000 leucocytes, 85 % neutros, 1 % éosinophiles.

Nous avons refait une nouvelle ponction du manubrium sternal (10 mars 1939) et le frottis montra, sur un fond hyalin et épais, des éléments ayant les carac-

tères de cellules graisseuses et de très rares lymphocytes. Aucune image d'hémopoïèse.

C'est au cours de la dernière série d'application de rayons X sur les régions cervicales qu'est apparue la localisation cutanée. Elle est strictement localisée à la face antérieure du thorax, mais elle déborde largement le champ d'irradiations sternales, dont les dimensions ont été de 20 cm. $\times$ 20 cm. Indolore et non prurigineuse, elle est faite de tumeurs cutanées, allant du volume d'une lentille à celui d'une noisette. Les éléments sont d'âge variable : certains sont enchâssés sous la peau, la déformant à peine ; d'autres ont envahi l'épiderme et font nettement saillie ; d'autres enfin sont ulcérés, laissant voir un cratère plus ou moins régulier, un fond sanieux grisâtre, entouré de bords épais et en relief. Au palper, ces lésions sont dures et indolores. Même entre les éléments visibles, la peau n'est pas souple et semble constituer un placard d'où émergent les nodules.

La biopsie d'un de ces éléments montre une infiltration typique de tissu lymphogranulomateux riche en cellules de Sternberg. Il s'agit de larges nappes cellulaires occupant le derme d'aspect bigarré, contenant des polynucléaires, des éosinophiles, des mastzellen et surtout des cellules histiocytaires à noyau clair. On note tous les intermédiaires entre ces dernières et les cellules de Sternberg typiques.

Ces nodules se sont montrés totalement rebelles à la radiothérapie moyenne. Les ulcérations ont pro-

gressé, certaines devenant confluentes, et creusant également en profondeur. Le malade est rentré chez lui, renonçant à tout traitement radiothérapique. Les douleurs sont devenues de plus en plus vives, associées à une dyspnée intense, et le malade est décédé en octobre 1939.

L'intérêt de cette observation nous paraît résider surtout dans le caractère cliniquement primitif de la localisation sternale.

En effet, dans toutes les observations que nous avons retrouvées, l'atteinte sternale était nettement secondaire aux autres manifestations de la lymphogranulomatose maligne. Souvent, elle n'était considérée que comme un envahissement du sternum par la masse ganglionnaire médiastinale.

Dans un cas cependant, nous voyons la tumeur sternale dominer le tableau clinique du début. C'est dans l'observation publiée par MM. P.-E. WEILL, ISCH-WALL et M^{me} PERLÈS dans la *Presse Médicale* du 3 octobre 1936, observation dont nous nous permettons de citer quelques fragments, en raison des analogies qu'elle présente avec la nôtre.

« M. B., 30 ans, cultivateur, est envoyé à Paris pour traitement radiothérapique. Il présente depuis trois mois une masse irrégulièrement dure de la région sternale et des ganglions cervicaux. L'état général est bien conservé.

La ponction de la masse sternale ramène seulement un liquide sanguinolent, peu épais, peu abondant, qui, à l'examen, révèle de très rares éléments en histiolyse, parmi lesquels on reconnaît des éosinophiles altérés. »

Chez ce malade, la tumeur sternale, quoique dominant le tableau clinique, n'était pas tout à fait isolée, il y avait une adénopathie cervicale dont la ponction a permis de préciser la nature.

Dans notre observation, la tumeur sternale a précédé nettement les autres signes : il n'y avait ni adénopathie, ni prurit, ni modifications de la formule sanguine, seulement la tuméfaction sternale associée à un état fébrile persistant. Il a fallu attendre l'apparition des ganglions pour qu'une biopsie vienne permettre le diagnostic.

Les radiographies du sternum se sont montrées d'intérêt inégal. La radiographie de profil permettait de localiser indiscutablement au sternum la tuméfaction. Mais nous n'avons pas pu obtenir, sur des clichés de face, des images nettes du sternum, analogues à celles que LORTAT-JACOB, BELOT et NAHAN ont publiées dans deux de leurs observations. Par contre les tomographies nous ont permis de suivre exactement les processus successifs de destruction et de réparation osseuse tout à fait conformes aux aspects classiques de la lymphogranulomatose osseuse avant et après traitement radiothérapique.

Nous pensions pouvoir préciser la nature de la lésion à l'aide de la ponction sternale. Or, conformément à ce que nous avons vu dans plusieurs cas de lymphogranulomatose sternale, la ponction a ramené une moelle osseuse très pauvre en éléments. On n'y trouvait ni cellules de Sternberg, ni réaction hyperplasique de la moelle osseuse, rien qui puisse étayer l'hypothèse de maladie de Hodgkin.

Cependant la ponction nous permettait d'éliminer l'idée d'ostéomyélite subaiguë qui avait été envisagée.

Il est à noter que l'aspect aplasique de la moelle osseuse intéressait toute la hauteur du sternum, comme nous l'ont montré les ponctions étagées. On aurait pu penser cependant que l'aspect ne serait pas identique, la lymphogranulomatose étant essentiellement caractérisée par le polymorphisme de lésions d'âge différent dans des régions voisines. Dans les biopsies et l'examen anatomo-pathologique des différents organes, il est fréquent de trouver côte à côte des plages d'aspect très variable. Ici le processus semble avoir été uniforme, atteignant simultanément toutes les parties de l'os.

La localisation cutanée est apparue tardivement. Son aspect nodulaire, son évolution vers l'ulcération ont été classiques. Il est intéressant de noter son siège : une zone cutanée de 20 cm. $\times$ 20 cm., située en avant du manubrium sternal avait subi des irradiations au début du traitement. Cependant, elle a

été envahie par les nodules granulomateux, exactement de la même façon que les zones cutanées environnantes, non irradiées. Ce fait montre bien l'inefficacité d'une radiothérapie préventive éventuelle.

On aurait pu soulever l'hypothèse d'un ensemencement des plans cutanés par les ponctions sternales. Cette hypothèse ne semble pas devoir être retenue, car la ponction des ganglions axillaires, pourtant riches en cellules de Sternberg, alors que la moelle osseuse en était dépourvue, ne fut pas suivie d'envahissement des téguments de la région de l'aisselle.

L'évolution générale de la maladie a été conforme à ce que nous savons du processus lymphogranulomateux. Notre malade a été traité par la radiothérapie. La localisation sternale primitive s'est montrée radio-sensible, et la radiographie nous a permis de suivre le processus cicatriciel.

Par contre les lésions d'apparition tardive, en particulier les lésions cutanées, se sont montrées d'emblée et totalement radio-résistantes, conformément à l'évolution habituelle de la maladie de Hodgkin.

LA LYMPHOGRANULOMATOSE STERNALE

C'est seulement en 1911, 80 ans après les premières descriptions de maladie de Hodgkin, qu'ont été signalées des localisations osseuses de l'affection.

D'ailleurs l'observation, étudiée à cette époque par Kurt ZIEGLER, a été l'objet de nombreuses controverses, et ce n'est qu'en 1921 qu'on a publié des observations indiscutables de lymphogranulomatose osseuse.

A cette époque, ASKENAZY, à la Société Médicale de Genève, étudie un cas de granulomatose vertébrale. La même année, Cobrat découvre une localisation sternale à l'autopsie d'un malade atteint de lymphogranulomatose maligne.

Depuis cette date, les observations de granulomatose osseuse se sont multipliées, favorisées certainement par l'utilisation courante des examens radiologiques.

Parmi ces observations, la première place appartient aux localisations vertébrales. Mais la localisation sternale a quelquefois aussi attiré l'attention.

Kimpel, dans sa thèse publiée en 1927, retrouve neuf cas de localisations osseuses, l'atteinte sternale étant la plus fréquente après l'atteinte vertébrale.

Par contre, une statistique publiée en Amérique par Lloyd Craver et Murray Copeland et portant sur vingt-sept localisations osseuses, n'attribue au sternum que le quatrième rang de fréquence, après les vertèbres dorso-lombaires, la ceinture pelvienne, et la partie supérieure du fémur.

En réalité l'atteinte du sternum au cours de la lymphogranulomatose maligne est peut-être plus fréquente que les cas publiés ne permettraient de le croire. Elle passe en effet plus souvent inaperçue que la lésion vertébrale sur laquelle les complications nerveuses attirent forcément l'attention.

D'ailleurs l'atteinte sternale se présente très souvent comme un épiphénomène au cours d'une granulomatose à localisations multiples, et elle ne provoque pas toujours la publication d'une observation par ailleurs banale. Notre expérience personnelle, au cours de nos années d'études, nous permet de penser que bien des cas de granulomatose sternale ne sont pas signalés.

La fréquence de cette localisation est d'ailleurs assez explicable, si l'on veut bien considérer la situation anatomique et la constitution du sternum.

Comme Kimpel le fait remarquer, « le manubrium sternal est en contact intime avec les ganglions tra-

chéo-bronchiques et péri-aortiques. De tels rapports peuvent nous faire penser que la propagation du granulome se fait, de proche en proche, du ganglion à l'os. Mais ce processus ne semble pas toujours répondre à la marche réelle de la maladie. Dans d'autres cas, nous croyons que l'atteinte osseuse est indépendante des lésions des organes voisins, et correspondrait à un foyer secondaire, évoluant pour son propre compte. Les pièces osseuses les plus riches en tissu médullaire, celles qui sont essentiellement hématopoïétiques, nous semblent, de ce fait, particulièrement exposées. C'est pourquoi le granulome se localise presque uniquement au niveau du tissu spongieux, dédaigne les diaphyses, c'est pourquoi le manubrium sternal est si fréquemment atteint.

La localisation sternale apparaît, dans la presque totalité des cas, au cours d'une lymphogranulomatose déjà caractéristique. Tantôt il s'agit de malades soignés depuis longtemps pour un prurit tenace. D'autres fois un état fébrile inexpliqué a attiré l'attention. Presque toujours on a constaté l'apparition d'adénopathies volumineuses dans les territoires axillaires, sus-claviculaires ou cervicaux, souvent aussi au niveau du médiastin.

Exceptionnellement la tumeur sternale peut être cliniquement primitive, comme dans l'observation que nous publions.

L'attention peut être attirée sur le sternum par l'apparition de douleurs spontanées. Ces douleurs,

nettement localisées, sont d'une intensité variable ; quelquefois très vives, lancinantes, empêchant le sommeil, elles sont plus souvent sourdes, peu accusées, réveillées par la pression de l'os.

Parfois, aucun signe fonctionnel ne vient attirer l'attention sur le sternum dont l'atteinte n'est révélée que par la voussure constatée par hasard.

Exceptionnellement, ce sera la radiographie pratiquée à cause de la tumeur médiastinale, qui permettra de soupçonner une modification de la structure du manubrium sternal.

Parfois également, c'est une ponction sternale, pratiquée dans un but de diagnostic au cours d'un syndrome ganglionnaire, qui révèle la présence d'un tissu granulomateux (cas de Varadi, de Rohr et Hae-gelin).

Enfin l'autopsie peut permettre de découvrir une atteinte sternale restée cliniquement muette (Colrat).

Quels que soient les signes qui ont attiré l'attention sur le sternum, la symptomatologie de la granulomatose est dominée par l'existence d'une tumeur. Parfois volumineuse, atteignant les dimensions d'une noix, ou même d'une orange, elle entraîne une déformation thoracique visible à la simple inspection. Une tumeur plus petite pourra quelquefois n'être décelée que par l'examen à jour frisant. Ou bien c'est la palpation qui en montre l'existence, en en précisant les caractères.

La main perçoit une saillie, de consistance assez irrégulière : le plus souvent ferme sans être extrêmement dure, elle peut présenter des zones assez ramollies pour donner la sensation de fluctuation, comme dans l'observation de Pruvost, Mallet et Henrion, mais ceci est exceptionnel.

La tumeur est de forme souvent imprécise, difficile à limiter du reste de l'os.

En règle, il n'y a pas d'adhérence à la peau, qui reste de coloration normale, seulement un peu amincie, distendue par la tumeur sous-jacente. Dans deux observations seulement, nous avons trouvé un envahissement de la peau et une ulcération. Il est également exceptionnel de noter une augmentation de la chaleur locale; on n'a pas de signes inflammatoires, ou ils sont très peu marqués.

Dans toutes les observations que nous avons pu recueillir, la tumeur siégeait au niveau du manubrium sternal, soit franchement médiane, soit chondro-sternale. L'observation clinique ne peut pas toujours suffire à faire la part entre l'atteinte du sternum ou son refoulement par la masse ganglionnaire médiastinale.

La radiographie apporte dans tous ces cas une précision supplémentaire.

De profil, elle peut permettre de dissocier nettement l'image sternale des images ganglionnaires. De face et en position légèrement oblique, elle montre les modifications de la structure normale du sternum.

C'est ainsi que, dans une observation de Kimpel, la radiographie montre une « décalcification de presque tout le manubrium. Les contours sont conservés, mais au centre on note une zone de transparence très augmentée, rappelant la transparence des parties molles, et présentant un aspect aréolaire à tendance vacuolaire. Au milieu de cette zone, on peut reconnaître des restes de travées osseuses limitant des zones claires, correspondant à de véritables pertes de substance osseuse, surtout visibles à la partie droite de l'os ».

Les examens radiologiques, dans tous les cas où on a pu obtenir une image nette du sternum, ont abouti à des constatations analogues :

« On ne peut plus reconnaître la structure primitive de la pièce osseuse. Celle-ci est remplacée par une alternance de zones plus ou moins claires répondant, soit à de véritables images lacunaires, toujours rares comme le montre l'anatomo-pathologie, soit, ce qui est le plus fréquent, à un tissu fibreux de néoformation et de transparence augmentée, le contour osseux gardant sa netteté, et la forme générale de l'os n'étant pas modifiée.

« Décalcification et destruction osseuse par ostéite raréfiante semblent être l'évolution constante et unique de ces lésions. Jamais encore, dans tout ce qui a été décrit et dans ce dont nous avons été témoin, nous ne trouvons de processus hyperostant,

de productions osseuses de néo-formation. Jamais non plus la présence de séquestre ni aucune collection. C'est une carie sèche, détruisant l'os sans substitution et aboutissant à des pertes de la substance dense qui se trouve remplacée soit par des cavités vraies, ce qui est rare, soit surtout par un tissu fibreux déterminant une véritable sclérose osseuse. »

Il est assez rare d'avoir une réaction d'ostéite condensante, cependant Lortat-Jacob la signale dans une de ses observations, et nous l'avons retrouvée à plusieurs reprises après le traitement radiothérapique.

L'aspect radiologique peut être difficile à préciser quand une tumeur médiastinale importante vient se projeter au même niveau que le manubrium. Dans cette hypothèse, les tomographies permettent d'obtenir une image uniquement osseuse, et d'apprécier les modifications de la structure du manubrium.

Ainsi, dans l'observation que nous publions, les radiographies de face n'ont pas permis de dissocier le sternum de l'ombre médiastinale. Mais les tomographies nous ont montré la structure irrégulière de l'os, traduite par une opacité non homogène, la partie centrale étant plus dense que les bords. Les tomographies ont également permis de suivre les contours osseux : intacts au niveau du manubrium, ils se modifiaient à sa limite inférieure : à droite, la limite osseuse était marquée par un double liséré périostal continu, tandis qu'à gauche le liséré périost-

tal avait disparu, l'opacité, osseuse envahissant les parties molles.

L'aspect clinique et radiologique de la lymphogranulomatose sternale ne présente, somme toute, rien d'absolument pathognomonique. Mais, dans la presque totalité des cas, le diagnostic est posé facilement grâce à la présence de quelques autres signes de granulomatose : adénopathie, prurit, fièvre, modifications de la formule sanguine, au besoin biopsies ganglionnaires.

Quand plusieurs de ces signes existent, le diagnostic est en général évident, et le problème qui se pose est plutôt celui de l'existence d'une atteinte sternale. Les signes fonctionnels, l'examen clinique soigneux permettent de la soupçonner. Mais il peut être difficile de faire la part de la lésion osseuse et du simple refoulement du manubrium par l'adénopathie médiastinale. La radio peut alors permettre de localiser exactement les lésions.

Par contre, le diagnostic peut être difficile à poser dans les cas exceptionnels où la tumeur sternale est la première en date des localisations de la lymphogranulomatose : alors les errements de diagnostic sont fréquents.

C'est ainsi que nous avons pu voir, dans une observation de Pruvost, Mallet, Henrion, la tuméfaction préthoracique faire soulever l'hypothèse d'un abcès froid sternal. Dans ce cas, la tumeur tend à se

ramollir, devient fluctuante, et l'examen du pus d'abcès froid ne permet pas le doute.

L'état fébrile, l'importance des phénomènes douloureux peuvent, comme chez notre malade, faire penser à une ostéomyélite subaiguë, mais les signes inflammatoires sont plus marqués, l'évolution se fait vers la suppuration et la formation d'un séquestre.

On peut quelquefois envisager l'hypothèse d'une tumeur maligne, ou d'une ostéite fibreuse, ou encore d'une tumeur à myéloplaxes : au début le diagnostic peut être cliniquement et radiologiquement impossible.

Dans tous ces cas douteux, un examen complémentaire souvent pratiqué sera la ponction sternale.

Dans la lymphogranulomatose, elle ne montre pas toujours de lésions caractéristiques. La moelle osseuse est parfois normale, ou bien on trouve une moelle hyperplasique, souvent riche en éléments adultes, polynucléaires et monocytes.

Cependant, dans quelques observations, la ponction sternale a ramené des cellules de Sternberg. Mais ces cellules risquent d'être confondues avec un mégacaryocyte banal.

Dans le cas de tumeur sternale, la ponction ne donne pas tous les renseignements que l'existence d'une lésion macroscopique permettrait d'attendre. C'est ainsi que dans une observation de MM. Weill, Isch-Wall et M^{me} Perlès, « la seringue ramène seule-

ment un liquide sanguinolent, peu épais, peu abondant, qui, à l'examen révèle de très rares éléments en histiolyse parmi lesquels on reconnaît des éosinophiles altérés ».

Dans l'observation que nous rapportons ci-après, la ponction sternale n'a d'ailleurs pas donné de résultats plus précis, montrant surtout des cellules graisseuses avec quelques lymphocytes et plasmocytes.

Mais si la ponction ne ramène pas toujours d'éléments caractéristiques de granulomatose, elle permet d'éliminer la plupart des autres diagnostics qui auraient pu être envisagés, ce qui lui donne une importance considérable.

Les renseignements fournis par la ponction au cours de la granulomatose sternale ne peuvent d'ailleurs guère nous surprendre si nous les confrontons avec les lésions anatomo-pathologiques de la lymphogranulomatose osseuse.

Si nous nous rapportons à l'étude de Kimpel, nous voyons que l'atteinte osseuse se traduit d'abord par l'apparition de « petits foyers périvasculaires, avec quelques éléments lymphoïdes et quelques éléments de la moelle grasseuse normale, myélocytes et mégacaryocytes.

« Très vite, ces éléments disparaissent et les foyers jeunes comportent un réseau fibrillaire dans lequel sont des éléments lymphoïdes, éosinophiles, épithélioïdes, etc... Puis réaction fibroblastique, et rares

amas cellulaires noyés dans un tissu fibrillaire et collagène.

« Apparition de zone d'ostéite raréfiante, caractérisée par l'hypertrophie des ostéoblastes qui apparaissent en grand nombre, grosses cellules à noyaux multiples, et se creusent des logettes ou « lacunes de Howship » dans l'épaisseur même de la moelle osseuse. Les cavités formées peuvent d'ailleurs être complètement comblées par du tissu fibrillaire et collagène. Celui-ci finit par rejoindre le tissu similaire des masses ganglionnaires voisines, formant un seul bloc adhérent.

« Au niveau des régions traitées par radiothérapie, régénération osseuse sous forme d'ostéite condensante. Prolifération active sous le périoste, donnant naissance à un tissu cartilagineux, rappelant l'aspect du cartilage hypertrophique. Disposition en travées, néo-formation capillaire, apparition d'ostéoblastes à la surface des travées directrices qui s'infiltrèrent d'osséine et vont constituer des lamelles osseuses rappelant l'aspect trabéculaire de l'os. Ce processus est surtout actif au niveau du périoste, et, dans les cas observés, on pouvait voir, à la périphérie, des lamelles osseuses bien calcifiées, séparées par des espaces médullaires d'aspect tout à fait normal, alors que les parties centrales présentaient encore l'aspect cartilagineux avec quelques rares lamelles osseuses néo-formées. »

Le pronostic de la granulomatose sternale se confond avec celui de la maladie elle-même. S'agit-il d'une manifestation prévue de l'affection, le traitement radiothérapique se montrera très efficace et pourra entraîner la guérison complète de la tumeur, mais la lymphogranulomatose continue son évolution, et, tôt ou tard, on voit apparaître de nouvelles localisations ganglionnaires, osseuses, cutanées, de plus en plus radio-résistantes, qui finissent par emporter le malade. Si la localisation sternale est d'apparition tardive, ou s'il s'agit d'une récurrence, elle se montre aussi réfractaire au traitement que les manifestations contemporaines.

LA LYMPHOGRANULOMATOSE CUTANÉE

On connaît l'importance des manifestations cutanées au cours de la maladie de Hodgkin.

Au premier plan de ces manifestations se place le prurit si caractéristique, ce prurit féroce si intense et si fréquent que Favre et Cobrat en faisaient un des signes cardinaux de la maladie.

Notre intention n'est pas de reprendre la description de ce symptôme dont les caractères ont été déjà étudiés à de multiples reprises, et résumés en particulier dans le chapitre sur les manifestations cutanées du livre de Chevallier et Jean Bernard sur la lymphogranulomatose maligne.

Nous ne ferons également que rappeler pour mémoire l'existence de diverses lésions cutanées souvent associées au prurit, telles que le prurigo, la lichénification, les éruptions diverses, les troubles pigmentaires, toutes lésions fréquemment rencontrées au cours de la maladie de Hodgkin.

Nous limiterons ces pages à l'étude des lésions cutanées indiscutablement spécifiques de la lymphogranulomatose maligne, de ces lésions où l'examen

histologique montre les aspects classiques du nodule granulomateux.

Nous ne prétendons d'ailleurs pas par là considérer comme définitivement résolu le problème de la non spécificité des lésions d'aspect « banal » retrouvées si fréquemment dans la lymphogranulomatose maligne. Tant que la cause déterminante de cette maladie demeurera inconnue, il restera impossible d'être absolument affirmatif sur ce point, que l'histologie est actuellement incapable de résoudre.

La première description de lymphogranulomatose cutanée a été publiée par Grosz en 1906. Depuis lors, les observateurs étrangers ont rapporté plusieurs dizaines d'observations, auxquelles se sont ajoutés, surtout depuis 1923, d'assez nombreux cas observés en France.

La granulomatose cutanée est considérée comme exceptionnelle. Mais sa rareté n'est peut-être qu'apparente. Maintenant que la lymphogranulomatose est bien connue les cas publiés sont de plus en plus nombreux. Il semble que beaucoup de granulomatoses cutanées ont dû faire l'objet d'erreurs de diagnostic avec les épithéliomas cutanés, et surtout avec le mycosis fongoïde avec lequel les caractères distinctifs sont assez peu marqués. La pratique généralisée des biopsies rend maintenant exceptionnelles ces erreurs de diagnostic.

Les localisations cutanées de la lymphogranulomatose maligne apparaissent rarement dans les pre-

miers mois de l'évolution morbide. En règle, on les voit succéder à plusieurs des autres grands symptômes : adénopathies multiples, état fébrile persistant, prurit souvent déjà ancien. Cependant on peut les voir précéder les autres signes cliniques, par exemple dans les observations de Artz, Saafeld, Favre et Croizat. Ces cas, qui ont pu faire penser à des chancres d'inoculation cutanée de lymphogranulomatose maligne, se présentent comme des exceptions.

L'atteinte de la peau se traduit d'abord par l'apparition de tumeurs cutanées : ce sont des nodules saillants, que la palpation montre parfaitement indolents. Leur taille est généralement minime, comme une lentille ou une noisette. Dans certains cas, la tumeur cutanée pourrait atteindre les dimensions d'un œuf, et même plus.

La consistance de ces tumeurs est très ferme, au moins pour les éléments de petite taille. Les éléments plus volumineux peuvent quelquefois présenter une consistance un peu moins ferme à leur centre. Nous avons même relevé l'existence de fluctuation dans une observation de MM. Pruvost, Mallet et Henrion.

La forme des nodules cutanés est régulière, splénique ou ovalaire, souvent un peu diffuse en raison d'adhérences aux plans profonds.

La peau qui les recouvre peut être pâle, ou au contraire prendre une coloration rouge violacée précédant souvent l'apparition d'une ulcération.

Les tumeurs cutanées sont en nombre variable, exceptionnellement uniques ou se comptant par quelques unités, le plus souvent multiples, pouvant alors se trouver à des stades différents d'évolution : certains nodules restent dermiques, alors que d'autres ont envahi l'épiderme et se sont ulcérés.

Ces nodules peuvent se rencontrer en tous les points du revêtement cutané : on en a relevé au niveau de la face, des membres, mais la presque totalité des cas rapportés concerne les lésions du tronc, et plus spécialement de la région thoracique antérieure.

Les localisations cutanées de maladie de Hodgkin présentent une grande tendance à l'ulcération.

Sur la peau rouge ou violacée qui recouvre la tumeur et se laisse envahir, on voit apparaître d'abord une petite ulcération qui se recouvre d'une croûte. Puis la croûte tombe, l'ulcération s'agrandit et prend son aspect caractéristique.

Souvent très nombreuses, les ulcérations siègent presque toujours, comme nous le signalions déjà à propos des tumeurs cutanées, au niveau du tronc, et surtout de la face antérieure du thorax. Mais on en a signalé un peu partout : aux membres, au cuir chevelu, même dans la région périnéale.

La forme de l'ulcération peut être assez variable : il en est d'arrondies, dont les bords semblent tracés au compas (par exemple dans des observations de

Laederich, Durand, Cottenot et Mamou. D'autres au contraire sont irrégulières, leurs bords décollés et atones pouvant rappeler l'ulcération tuberculeuse. Plus souvent, au contraire, les bords saillants et bourgeonnants reproduisent l'aspect des épithéliomas cutanés; d'ailleurs le fond de l'ulcération, par sa surface irrégulière et mamelonnée, par sa coloration à la fois grisâtre et sanieuse, par ses bourgeons fragiles et saignant au moindre contact, par la suppuration souvent fétide qu'il sécrète, rappelle aussi l'aspect des ulcérations néo plasiques.

Si l'aspect clinique de l'ulcération granulomateuse, isolée des autres signes de maladie de Hodgkin, peut n'être pas toujours pathognomonique de l'affection, les biopsies permettent de reconnaître l'aspect typique des nodules granulomateux.

Les foyers apparaissent d'abord dans le derme, autour des glandes sudoripares, des follicules pileux et des glandes sébacées.

D'abord limités à un petit infiltrat de forme plus ou moins sphérique, on les voit ensuite envahir les différents plans du revêtement cutané, vers l'épiderme ou vers la profondeur.

L'examen au faible grossissement montre déjà l'aspect général de la lésion : charpente fibreuse envahie par le tissu de granulation dont le polymorphisme signe la nature.

On y voit des lymphocytes, d'aspect typique, avec leur mince bordure de cytoplasme et leur gros noyau central, riche en chromatine. On y voit également des cellules pathologiques de la même série, à type de lymphoblastes et surtout de plasmazellen : ces cellules, ovoïdes, à cytoplasme basophile, avec leur noyau assez volumineux rejeté à un des pôles de la cellule et dans lequel la chromatine semble disposée en rayons de roue, sont parfois très nombreuses.

Il peut également y avoir un grand nombre de leucocytes polynucléaires. L'éosinophilie est fréquente sans être un caractère constant.

A côté des cellules de la série leucocytaire, on trouve des cellules conjonctives, souvent en grand nombre, des « histiocytes à noyau généralement gros, vacuolaire, comme gonflé, pauvre en chromatine, qui prédominent à la partie moyenne de l'infiltrat ». (Chevallier et Jean Bernard.)

Mais les éléments de beaucoup les plus caractéristiques, que l'on rencontre dans le granulome cutané comme dans les autres localisations de la maladie sont les cellules de Paltauf-Sternberg.

Elles sont isolées au milieu des autres cellules ou parfois en amas : une zone d'un nodule pourra être très riche en cellules de Sternberg, alors qu'une zone assez voisine en sera dépourvue. Ce sont des cellules énormes, presque monstrueuses, en moyenne 20 à 30 μ . Le cytoplasme abondant, homogène, le plus

souvent légèrement acidophile, a une forme irrégulière, vaguement amiboïde ; il semble contenu à l'intérieur d'une sorte de logette. Le noyau, volumineux, est presque toujours multiple et largement divisé. Clair et réticulé, il est souvent riche en chromatine, avec des nucléoles nettement visibles. On rencontre fréquemment des figures de mitoses.

On a signalé également dans la lymphogranulomatose cutanée d'autres types de cellules : cellules géantes de Langhaus, cellules pseudo-xanthomateuses.

L'atteinte vasculaire a été longtemps considérée comme exceptionnelle. Cependant Durand, Cottenot et Mamou décrivent plusieurs types de lésions vasculaires :

« Soit simplement endothélium tuméfié avec de gros noyaux faisant saillie dans la lumière vasculaire.

« Soit infiltration de la paroi épaissie par des cellules à gros noyau arrondi.

« Soit vaisseau partiellement comblé par l'envahissement par du tissu conjonctif. »

Le tissu conjonctif présente d'ailleurs une tendance marquée à la prolifération, surtout après les irradiations. De sorte que les nodules peuvent prendre l'aspect d'un tissu fibreux épais, simplement parsemé de foyers cellulaires polymorphes.

Le tissu granulomateux envahit en général assez rapidement les appareils pilo-sébacés, moins vite les glandes sudoripares dont on peut parfois apercevoir des traces au sein du granulome.

Il envahit également l'épiderme, progressant aux dépens des différentes couches cellulaires. La couche cornée est la plus résistante. Quand elle a cédé, la coupe montre le tissu granulomateux formant le fond de l'ulcération, simplement recouvert par une mince couche de fibrine.

En résumé, la lymphogranulomatose cutanée se présente sous la forme de nodules disséminés dans le derme, fréquemment ulcérés et dans lesquels l'examen histologique montre le mélange de sclérose et d'infiltration cellulaire polymorphe caractéristiques de la maladie de Hodgkin.

La question du diagnostic ne se pose guère quand les localisations cutanées se présentent avec cet aspect typique, et précédées de longue date par d'autres symptômes, tels qu'une adénopathie caractéristique, un prurit tenace, un état fébrile persistant, des modifications de la formule sanguine.

Par contre, le diagnostic peut être difficile quand les lésions cutanées sont primitives et dominant le tableau clinique.

Il est généralement facile d'éliminer les hypothèses d'ulcération gommeuse syphilitique tertiaire, de lésion bacillaire ou mycosique.

Les seuls diagnostics qui présentent vraiment une difficulté sont ceux d'épithélioma cutané et de mycosis fongoïde.

L'épithélioma à forme ulcéreuse, ou « *Ulcus rodens* » présente une grande analogie avec les formes ulcérées solitaires de maladie de Hodgkin, telles que l'en ont signalées en particulier Lœderich, Durand, Cottenot, Mamou.

Il se présente en effet lui aussi comme une ulcération à peu près circulaire, aux bords saillants et éversés, au fond bourgeonnant, saignant au moindre contact, recouvert d'une couche de sécrétions purulentes fétides. Les caractères locaux ne permettent pas le diagnostic. Tout au plus peut-on dire que le cancer repose en général sur une zone indurée, mal délimitée, tandis que dans la lymphogranulomatose la base de l'ulcération reste assez souple, il n'y a pas d'infiltration irradiant à distance.

L'adénopathie existe dans les deux cas, mais dans l'épithélioma cutané, elle est limitée au territoire lymphatique correspondant à la lésion.

Le diagnostic clinique ne peut guère être posé que sur l'apparition des autres signes de lymphogranulomatose, mais la biopsie pourra toujours mettre fin à toutes les hésitations en montrant dans chaque cas les lésions caractéristiques.

Le diagnostic le plus difficile est sans conteste celui que pose le mycosis fongoïde. Il peut simuler point par point l'ulcération cutanée hodgkinienne.

« Les aspects dermatologiques sont les mêmes dans les deux cas, sous forme d'éruptions diverses, de nodules, de tumeurs et d'infiltrats plus ou moins étendus. Le prurit qui accompagne ces lésions est également un signe important commun à l'une et à l'autre. » (Lœderich.)

Le mode de début serait un peu différent : cutané pour le mycosis fongoïde, il est plutôt ganglionnaire pour la granulomatose, mais nous avons vu que ce n'est pas là un caractère constant.

L'envahissement des viscères peut se voir aussi bien dans les deux cas, bien que l'atteinte splénique soit exceptionnelle dans le mycosis.

Les signes généraux sont identiques. On ne peut pas se baser non plus sur les caractères hématologiques, pas davantage sur l'évolution qui n'offrent pas de caractères absolus.

Par contre de nombreux arguments histo-pathologiques ont été invoqués pour essayer de différencier les deux affections. Cette question a fait l'objet de discussions à la Réunion Dermatologique de Strasbourg en 1937.

Dans le mycosis fongoïde, il manquerait la sclérose hypertrophique et les cellules de Sternberg. Cependant on a décrit des cas de mycosis avec sclérose, et des cellules mycosiques volumineuses, assez analogues à la cellule de Sternberg, semblant seulement moins monstrueuses.

Que ce soit au point de vue clinique, évolutif, ou anatomo-pathologique, il n'est pas de caractère différentiel absolu. Nous nous rallierons aux conclusions de Durand, Cottenot, Mamou : « Entre les deux affections, il est des cas limites, difficiles à trancher. Au lieu de vouloir à tout prix trouver des différences, il paraît plus rationnel de conclure qu'il s'agit d'un groupe de formes pathologiques voisines, probablement de même origine, appartenant à la même famille des réticulo-endothéliomes. »

Dans l'observation que nous avons étudiée, on aurait également pu soulever le diagnostic avec la radiodermite, les ulcérations étant apparues précisément au niveau d'un des champs d'irradiation. On connaît en effet l'existence des formes ulcéreuses ou nécrosantes de radiodermite. Elles succèdent en général à une lésion érythémateuse ou érythémato-œdémateuse, sur laquelle apparaît une phlyctène. C'est sous cette phlyctène que se creuse l'ulcère, extrêmement douloureux, à fond grisâtre et à évolution torpide, de la radiodermite.

On voit que ce mode de début ne ressemble guère à ce que nous avons constaté dans la granulomatose cutanée : l'apparition de nodules envahissant secondairement l'épiderme, et dont la biopsie pourra toujours confirmer la nature.

Le pronostic des localisations cutanées de la maladie de Hodgkin est sous la dépendance de leur date d'apparition.

Les lésions cutanées cliniquement primitives peuvent cicatriser complètement sous l'action de la radiothérapie, comme nous le voyons signalé dans de nombreuses observations (Grossmann et Schleuner, Fanielle et Neujean, Pruvost, Mallet et Henrion, Durand, Cottenot et Mamou).

Mais les récides « in situ » et les localisations d'apparition secondaire se montrent radio-résistantes. Nous avons pu, dans l'observation ci-dessus, les voir apparaître même au cours du traitement radiothérapique.

CONCLUSIONS

1° Parmi les multiples localisations osseuses de la maladie de Hodgkin les localisations sternales se rencontrent assez souvent. Elles se placent au deuxième rang de fréquence après les localisations vertébrales.

2° L'atteinte du sternum peut être primitive, comme dans notre observation, soulevant alors des problèmes difficiles au point de vue diagnostic.

3° Ce diagnostic peut être aidé par la ponction sternale. Celle-ci ne montre pas, en général, de lésions caractéristiques de lymphogranulomatose, mais l'absence de toute autre lésion.

4° Le traitement radiothérapique améliore momentanément cette lésion, mais n'empêche pas la récurrence sur laquelle il est sans action.

5° La localisation cutanée de la lymphogranulomatose se présente sous la forme de nodules en général multiples. Contrairement aux autres localisations de la maladie de Hodgkin, ils présentent une grande tendance à l'ulcération.

6° Le diagnostic ne peut souvent être posé avec certitude que par une biopsie des bords de l'ulcération qui montre l'existence d'un tissu granulomateux.

7° Le traitement radiothérapique n'agit sur ces lésions que si elles sont d'apparition précoce. Il n'a aucune action préventive et est impuissant sur les lésions secondaires.

VU : *Le Président de Thèse,*
NOBÉCOURT.

VU : *Le Doyen,*
TIFFENEAU.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

Parmi les multiples ouvrages ayant trait à la lymphogranulomatose, nous nous bornerons à citer ceux qui ont trait plus spécialement aux localisations sternales et cutanées.

Localisation sternale

- BÉCLÈRE. — Note sur la participation du squelette aux localisations de la granulomatose maligne (*Soc. Méd. Hôp.* 27 juillet 1924).
- BÉCLÈRE. — Les lésions osseuses de la granulomatose maligne ou maladie de Hodgkin (*Bull. et Mém. Soc. Radiol. Méd. de France*, juillet 1924).
- BELOT. — Lésions osseuses de la granulomatose maligne (*Bull. et Mém. Soc. de Radiol. Méd. de France*, Paris, 1925, XIII, 6-1).
- BELOT, NAHAN, LORTAT-JACOB. — Deux cas de localisation sternale de la granulomatose maligne (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 26 mai 1927).
- BELOT, NAHAN, KIMPEL. — Localisations osseuses au cours de la granulomatose maligne (*J. de Radiol. et d'élect.*, juin 1928).
- BLASI (R.). — Locazioni ossee nella luifogranulomatosi maligna (*Riforma méd.*, 119, 1688-97, nov. 11, 1933).
- CORNIL, RUGUET, LAMY. — Localisations osseuses sternales, scapulaires, costales, frontales, de la maladie de Hodgkin (*Soc. Méd. de Marseille*, séances du 23 mai et 16 juin 1934 ; *Arch. de Méd. Générale et Coloniale*, n° 1, 1935, et *Marseille Médical*, n° 24 du 25 août 1934).

- DRENER (R.) et SPENCER (J.). — Hodgkin's diseases and allied conditions of bone (*Ann. J. Röntgenol.*, 36; 809-15, déc. 1936).
- DRIENENS, MALATRAY, BASTIEN. — Double localisation vertébrale d'une maladie de Hodgkin (Soc. de Méd. du Nord, séance du 18 mars 1937. In : *Eccho Médic. du Nord*, 19 septembre 1937).
- DURAND. — Les localisations thoraciques de la maladie de Hodgkin (*Arch. Méd. Chir. de l'appareil respiratoire*, tome III, n° 1, février 1928).
- F. ECKARDT. — Ueber Krochenlymphogranulomatose im Kindesalter (*Kinderargtl Praxis*, 5 : 49-57, février 1934).
- FAMIELLE et NEUJEAN. — Sur une localisation cutanée et sternale de la maladie de Hodgkin (*Liège Médical*, 8 juillet 1934).
- JOLY. — Lésions osseuses lymphogranulomateuses (*Bull et Mém. de la Soc. de Radiol. de France*, n° 176, février 1931).
- KIMPEL. — Localisations osseuses au cours de la granulomatose maligne (maladie de Hodgkin). Thèse, Paris, 1927, n° 178, Legrand, éditeur.
- KIMPEL-BELOT. — Localisations osseuses de la granulomatose maligne (maladie de Hodgkin-Sternberg). (III^e Congrès intern. de radiol. de Paris, 26-32 juillet 1931).
- LLOYD CRAVER et MURRAY COPELAND. — Métastases osseuses dans la maladie de Hodgkin (*Arch. of Surgery*, vol. 28, n° 6, juin 1934 ; analyses dans *Journal de Chirurgie*, n° 2, février 1935).
- LOEPER, LEMAIRE et VARAY. — Maladie de Hodgkin vraisemblable à localisations médiastino-pulmonaire et osseuse. Tuberculose terminale (*Soc. Méd. Hôp.*, séance du 12 mars 1937).
- LOUSTE, THIBAUT, VALLIÈRE-VIALEX. — Sur un cas de maladie de Hodgkin ayant présenté au cours de son évolution des lésions osseuses (*Soc. Méd. Hôp.*, 23 mai 1924).
- GUNSETT, SICHEL, BOUTON, CORNU. — Quelques cas de métastases osseuses de lymphogranulomatose (*Bull. et Mém. Soc. de radiol. méd. de France*, oct. 1934).

VARADI. — L'infiltration lymphogramulomateuse du sternum. Sur un cas de maladie de Hodgkin dragnostiqué par ponction steruale (*Soc Franç. Hématologie*, 5 novembre 1937).

VEILL (P.-E.) - ISCH-WALL, et M^{me} PERLÈS (Suzanne). — Diagnostique de la maladie de Hodgkin par la ponction ganglionnaire (*Presse Médicale*, 3 octobre 1936).

Lymphogranulomatose cutanée

ARNDT (G.). — Beitrag zur Kenutuis der lymphogranulomatose der haut (*Virchow's Archiv. f. Path. Anat. Berlin*, 1912, p. 432).

ARZT (L.). — Zur klinischen erscheinungsbild der lymphogranulomatose der haut (*Dermat. Wehnschr*, 91, p. 1145, ang. 1930).

BINE. — Hodgkin's disease of sKin and mucous menbranes (*Am. S. M. Sc.*, 173, p. 503, april 1927).

BOUAU (Victor). — Maladie de Hogkin cutanée à ferme ulcéreuse. Ses rapports avec le Mycosis fongoïde (Thèse de Paris, 1932, librairie Marcel Vigne).

BRAIN (R.-T.). — Hodg Kin's disease with dermal and subdermal noduler and purpura (*Brit. j. Dermat*, 42, octobre 1930, p. 445).

CAILLAU (F.). — Les formes locales de la granulomatose maligne (*Le Sang*, 1932, n° 5).

CAUSSADE et SURMONT. — Granulomatose maligne à déterminations ganglionnaires, cutanée et pleuro-pulmonaire (*Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, mai 1928, p. 762).

PIETRO-CERRUTTI. — Les manifestations cutanées de la granulomatose maligne de Paltauf-Sternberg (*Réunion Dermatologique de Strasbourg*, 9 mai 1937).

CHEVALLLER et BERNARD (Jean). — *La maladie de Hodgkin*.

COSSALI et COZZUTTI. — Les formes anormales de lymphogranulation maligne (*Clinica Medica Italiana*, t. 66, n° 1, janvier 1935).

- COUTTS (W.-T.) - BAUDERAS (T.) - BIAUCHI. — Cutaneous allergy and lymphogranulomatose antigens (*Arch. Dermat. and Syph. Suly*, 1933, p. 32).
- CHEYZ et VERGER. — Un cas de maladie de Hodgkin avec mélanodermie (*Journal de Méd. de Bordeaux*, n° 29, 10-11-34).
- CZEZOWSKA (M^{me} Z.) et MIERZECKI. — Sur quelques affections de la peau et de la muqueuse buccale au cours de la maladie de Hodgkin (*Polska Gazeta le Karska*, n° 16, avril 1933).
- DUPONT (A.). — Lymphogranulomatose maligne avec localisations cutanées et viscérales, coexistence de formations lymphogranulomateuses atypiques et de nodules tuberculoïdes dans les lésions cutanées (*Am. d'Anat. patho.*, octobre 1931, p. 929, et Réunion Dermat. Strasbourg, 1937).
- DUPONT-DEMILLE. — Maladie de Hodgkin avec localisation cutanée (Société Belge de Dermatologie et de Syph., Science du 14 février 1932).
- DURAND. — Suppuration et fistulisation d'un ganglion dans un cas de maladie de Hodgkin (Société Anatomique, 5 juillet 1928).
- DURAND - COTTENOT - MAMOU. — Les formes cutanées ulcéreuses de la L. M. (*Presse Méd.*, 19 novembre 1938).
- DROUET (P.-L.) - ETIENNE (G.) - LOUYOT (P.). — Observation d'un cas de forme cutanée ulcéreuse de la lymphogranulomatose maligne (*Soc. Méd. Hôp. de Paris*, Science du 27-10-33, Bulletin n° 26).
- DUJARDIN et VAN DER MEIREN. — Lymphogranulomatose maligne à manifestations cutanées prédominantes préluant aux adénopathies (Réunion Dermatologique de Strasbourg, 9 mai 1937).
- FANIELLE et NEUJEAN. — Forme cutanée ulcéreuse de la lymphogranulomatose maligne (*Liège Médical*, n° 28, 8 juillet 1934).
- FAVRE - NICOLAS - CROIZAT (P.). — Lymphogranulomatose maligne cutanée primitive d'inoculation. Guérison sans récidive ni généralisation (comptes rendus de la Soci de Biol., 108, p. 75, octobre 1931).
- FAVRE - CROIZAT - GUICHARD. — Rapport sur la lymphogranulomatose au XXII^e Congrès de Médecine, 10-12 octobre 1932 (*Presse Médicale*, 15 octobre 1932).

- GADRAT. — Vaste ulcération gangréneuse sous-maxillaire d'origine lymphogranulomateuse (*Am. de Dermato et Syph.*, oct. 1932, p. 917).
- GUIOLIANI. — Linfo-granulomatosi ceou localizzazione cutanea (*Diagnosi*, 90, p. 317. déc. 1930).
- GOUGEROT (M.) et BLUM (P.). — Atrophie de l'épiderme et du derme superficiel et desquamation intense, généralisée de la peau (sans érythrodermie) dues à une lymphogranulomatose atypique (*Arch. de Dermat, syphil.*, sept. 1932).
- GOVINDAN, NAIR, PAUDALAI. — Granulome génito-inguinal (*The Medical Gazette*, juillet 1934, p. 361, et *Off. Intern. d'Hyg. Publ.*, 2-35, n° 2, t. XXVII, p. 356).
- GRÉVILLOT. — Un cas de réticulogranulomatose maligne à prédominance musculaire et cutanée (St. de Méd. de Colmar et du Haut-Rhin, séance du 7 mai 1932. *Strasbourg Médical*, n° 25, 5 septembre 1932).
- LAEDERICH (L.), MAMOU (M.), BEAUCHESNE. — Forme cutanée ulcéreuse de la lymphogranulomatose maligne, ses rapports avec le mycoccis fongoïde (*Presse Médicale*, n° 10, 18 février 1933, p. 277).
- LAPIERRE. — Un cas de granulome éosinophilique (Réunion dermatologique de Strasbourg, 9 mai 1937).
- LAZAROVICI. — La lymphogranulomatose maligne à forme cutanée ulcéreuse (Thèse, Nancy, 1934).
- LISA (J.-R.). — Hodgkin's disease of skin report of case (*Arch. Dermat. and Syph.*, 26, Aug. 1932, p. 268).
- LOUSTE, LÉVY-FRANKEL. — Les manifestations cutanées de la lymphogranulomatose infectieuse aiguë (*Journal Méd. Franç.*, n° 1, janvier 1928).
- LOUSTE, LÉVY-FRANKEL, CAULLIAU. — Lymphogranulomatose maligne à début cutané puis sous-cutané (*Bull. Soc. Franç. de Dermatologie et Syphilis*, mars 1931, p. 439).
- LOVEMAN. — Manifestations cutanées des lymphoblastomes, relation d'un cas de maladie de Hodgkin (*The Journal of the American Medical Association*, 4 mai 1935, p. 1.583).

- MARIANI (G.). — Sopra alcune sindromi cutanee e mucose monomorfe o polimorphe in dipendenza degli stati uccinici della micosi fungoide e del linfogranuloma (*Gior. Ital. d. Mal. Ven.*, Milano, 1924, LXV, p. 944).
- MASSOBRIO (A.). — Sopra un caso raro di linfogranuloma maligno con infiltrazione secondaria ed ulcerazione della cute (*Minerva Med.*, p. 37, janvier 1929).
- NANTA et GADRAT. — Sur un granulome éosinophilique cutané (Réunion dermatologique de Strasbourg, 9 mai 1937).
- PANTRIER. — Granulomatose à type clinique de sarcoïde hypodermique de la face, et à lésions en plaques scléreuses et ulcérées du cuir chevelu avec artérites profondes (Réunion dermatologique de Strasbourg, 9 mai 1937).
- PESSETI (M.). — Cute e linfogranulomatosi (*Folia Med.*, 16, p. 1640, déc. 1930).
- REINSBERG (V.), KADLICKY (R.). — Lymphogranulomatosis eutis et conjunctivæ bulbi (*Acta dermat. venerol.*, Stockholm, 1924, p. 477).
- RULISON (R.-H.). — Hodgkin's disease of skin report of case (*Arch. Dermat. and Syph.*, 1930, p. 389).
- SAAFELD (U.). — Zur frage der haut lokalisationen der lymphogranulomatose (*Arch. f. Dermat. u. Syph.*, Berlin, 1924, p. 158).
- SCHWARTZ, GÉRY, GRÉVILLOT — Essai provisoire de classification des granulomatoses malignes (Réunion Dermatologique de Strasbourg, 9 mai 1937).
- SCHENHOF (S.). — Die lymphogranulomatose der haut (*Handb. d. haut u. Geschlechtskr.*, 8, 1929, p. 271).
- SKLINTOUSKAS. — Erythrodermia desquamativa and hepatic lymphogranuloma (*Medicina Kaunas*, II, p. 392, juin 1930).

IMPRIMERIE SPÉCIALE DES ÉDITIONS LEGRAND
